

DES
CYAMINES
ET DE QUELQUES-UNS
DE LEURS DÉRIVÉS MÉTALLIQUES

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement à l'Ecole Supérieure de Pharmacie de Montpellier

Le 9 Décembre 1893

POUR OBTENIR LE DIPLOME SUPÉRIEUR DE PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE

PAR

H. IMBERT

Pharmacien de première Classe

Licencié ès sciences physiques

Chef des Travaux pratiques de Chimie et de Pharmacie

Chargé du Cours de Minéralogie et d'Hydrologie à l'Ecole Supérieure
de Pharmacie de Montpellier

MONTPELLIER

TYPOGRAPHIE ET LITHOGRAPHIE CHARLES BOEHM

ÉDITEUR DU NOUVEAU MONTPELLIER MÉDICAL

1893

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER.

PROFESSEURS

MM. J.-E. DIACON (✱ I. P. ☞), DIRECTEUR	<i>Chimie générale.</i>
F. JEANJEAN (I. P. ☞).....	{ <i>Chimie analytique</i> <i>et Toxicologie.</i>
L. COURCHET (A. ☞).....	{ <i>Hist. natur. des médica-</i> <i>ments et Botanique.</i>
G. MASSOL (A. ☞).....	<i>Physique.</i>
F. GAY (A. ☞).....	<i>Pharmacie.</i>

COURS COMPLÉMENTAIRES ET AUXILIAIRES

MM. ASTRE, chargé du cours.....	<i>Chimie minérale.</i>
IMBERT, chargé du cours.....	<i>Minéralogie et Hydrologie.</i>
PLANCHON, chargé du cours....	<i>Matière médicale.</i>
GAY, Agrégé.....	<i>Organographie.</i>
ASTRE, agrégé.....	<i>Pharmacie chimique.</i>

AGRÉGÉS

MM. N...

N...

C. ASTRE (A. ☞), chargé des fonctions.

Secrétaire : H. GOT (I. P. ☞).

Secrétaire honoraire : F.-J. BLAISE (I. P. ☞).

NOTA.— L'École de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

A Monsieur le Professeur DIACON

Directeur de l'Ecole Supérieure de Pharmacie

A Monsieur le Professeur VILLE

H. IMBERT.

INTRODUCTION

Chevreul ¹ parvint, en 1835, à extraire du bouillon de viande un nouveau composé qu'il appela créatine (*κρεας* — chair) ; mais la constitution et le rôle chimique de ce corps ne furent connus que plus tard, lorsque Strecker obtint par synthèse la glyco-cyamine, jouissant de toutes les propriétés d'une créatine. L'analogie indéniable de ces deux composés mit les chimistes sur la trace de toute une série de corps de constitution analogue, qui forment le groupe des cyamines.

Le procédé de synthèse des guanidines, dû à Erlenmeyer ², apporta un nouvel argument en faveur de la théorie émise alors par Strecker sur la composition de ces nouvelles espèces chimiques.

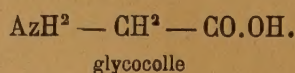
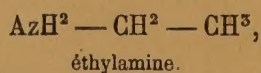
La guanidine, obtenue en 1861 par Strecker comme produit d'oxydation de la guanine, fut préparée synthétiquement en 1868 par Erlenmeyer. Le procédé de ce dernier auteur, devenu général pour la préparation de tout le groupe des guanidines, a été aussi fécond en résultats que celui de Strecker, dont il n'est qu'une application heureuse.

Les réactions de formation de ces guanidines, leurs réactions chimiques, toutes leurs propriétés, les rapprochent, en effet, des corps qui constituent actuellement le groupe des cyamines et des créatines. En sorte que l'étude chimique de ces derniers composés est liée de la façon la plus intime à celle des guanidines. Celles-ci diffèrent des cyamines et des créatines, comme une amine simple diffère d'une amine à fonction acide.

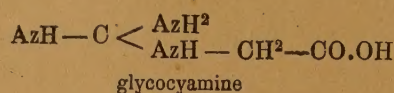
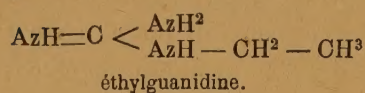
¹ *Journ. de Pharm.*, 1835, tom. XXI, pag. 234.

² *Compt. rend.*, tom. LII, pag. 1210. — *Bull. Soc. chim.* 1868, tom. X, pag. 411. — *Ann. chem. und ph.*, tom. CXLVI, pag. 259.

Ex. : l'éthylamine et le glyocolle ne diffèrent entre eux que par la fonction acide de ce dernier composé considéré autrefois comme un sucre ;



De même l'éthylguanidine ne diffère de la glyocyamine que par le radical CO.OH.



Il est vrai que Kolbe et, après lui, Baumann ont assigné aux cyamines et créatines des formules fort différentes de celles adoptées par Strecker. Mais à cette époque les travaux d'Erlenmeyer sur la synthèse des guanidines, ceux d'Engel sur les dérivés métalliques des cyamines n'étaient pas encore publiés. Ces travaux ont eu pour effet l'abandon de la théorie de Kolbe, et les considérations que nous tirons nous-même des dérivés métalliques de certaines cyamines confirment les conclusions déduites par Strecker de l'étude des réactions de ces corps.

Nous adopterons donc, comme formules de constitution, les formules de Strecker, nous réservant d'en discuter la valeur, dans le cours de ce travail, comparativement avec celle de la formule de Kolbe.

Comme il paraît exister une certaine confusion entre les deux groupes de cyamines que l'on peut former, nous avons cru devoir diviser ce travail en deux parties :

I. — Etudes de cyamines, des créatines et de leurs propriétés.

II. — Dérivés métalliques des cyamines.

Nous avons entrepris et poursuivi ce travail sur les conseils de M. le professeur Ville, auquel nous tenons à exprimer ici toute notre reconnaissance.

DES CYAMINES

ET DE QUELQUES-UNS

DE LEURS DÉRIVÉS MÉTALLIQUES

CHAPITRE PREMIER

CYAMINES ET CRÉATINES

GÉNÉRALITÉS

Les guanidines substituées ont été obtenues en remplaçant un ou plusieurs atomes d'hydrogène de la guanidine par un ou plusieurs radicaux alcooliques, ce qui revient à faire réagir sur la cyanamide une amine primaire ou secondaire mais à fonction simple.

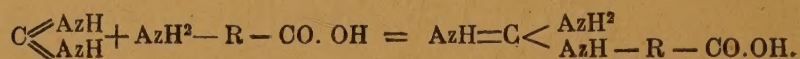
Or, remplaçons ces amines à fonction simple par une amine à fonction acide, telle que le glycofolle, la sarcosine ou même une amine sulfonée comme la taurine ; nous obtiendrons des guanidines à fonction mixte, désignées par certains auteurs sous les noms de créatines, du nom généralisé de la première guanidine obtenue avec une amine acide¹, mais dénommées par d'autres en employant le nom de l'acide aminé qui a servi à les former, nom que l'on fait suivre de la terminaison cyamine :

¹ Nous ferons remarquer à ce sujet que les acides à fonction amine sont improprement appelés acides amidés. Nous leur réserverons dans tout le cours de ce travail les noms d'acides aminés ou aminoacides qui ne peuvent prêter à aucune confusion sur la fonction amine de ces corps.

glyco-cyamine, taurocyamine, etc., ou mieux aminoacéticyamine et aminoéthylén-sulfonicyamine ; ce sont ces dénominations que nous conserverons pour la nomenclature de ces composés.

Toutes ces guanidines substituées s'obtiennent par la réaction de Strecker ¹, qui a permis à Volhardt ² d'effectuer la synthèse de la créatine elle-même. On dissout la cyanamide dans l'eau avec un acide aminé, on ajoute quelques gouttes d'ammoniaque, et l'on abandonne le mélange pendant quelques jours à lui-même.

Cette réaction très générale, appuyée par la synthèse des guanidines, fixe la constitution qu'il convient d'attribuer aux corps qui prennent ainsi naissance :



Les cyamines nous apparaissent donc comme des corps à fonction mixte, possédant par conséquent deux séries de réactions bien distinctes : les unes se rapportant à la fonction guanidine, les autres au radical CO.OH. Toutefois leur réaction est neutre au tournesol.

Propriétés. — Ce sont des corps cristallisés, solubles dans l'eau, mais en général moins solubles que les acides aminés dont ils dérivent.

Ils sont moins solubles dans l'alcool et insolubles dans l'éther. Nous venons de voir que leur réaction en solution aqueuse est neutre au tournesol.

L'hypobromite de sodium décompose les créatines en mettant de l'azote en liberté (Magnier de la Source).

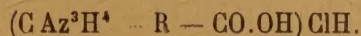
De même que les guanidines peuvent s'unir aux acides pour donner des sels analogues aux sels ammoniacaux, de même les cyamines et créatines peuvent, *à la manière des bases faibles*, se combiner aux acides pour donner des produits parfaitement

¹ *Compt. rend.*, tom. LII, pag. 1212, 1861.

² *Bul. Soc. chim.* tom. XII, pag. 264.

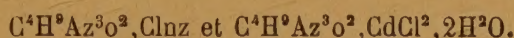
cristallisés. Ces produits proviennent, comme les sels ammoniacaux, de l'union d'une molécule d'acide et d'une molécule de base sans élimination d'aucun élément.

La formule générale des chlorhydrates, par exemple, sera donc :

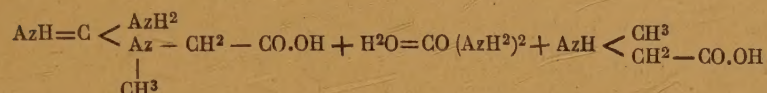


La réaction de ces sels au tournesol est acide.

Les créatines ou mieux leurs sels donnent naissance à des sels doubles. La créatine proprement dite donne, avec le chlorure de zinc et le chlorure de cadmium, des sels doubles de la formule :



Malgré la présence du carboxyle $(\text{CO.OH})'$ mis en évidence par la formule, les alcalis, surtout à l'ébullition, dédoublent la plupart des cyamines en urée et acide aminé correspondant :



créatine ou méthylglycocyamine.

urée.

méthylglycocolle.

puis l'acide aminé lui-même donne naissance à de la méthylamine, si la base employée est énergique, comme la potasse par exemple.

Ces corps ne réagissent pas sur les carbonates, de telle sorte que les dérivés métalliques obtenus jusqu'à ce jour sont peu nombreux et ont été préparés d'une façon détournée.

Dessaigne a vainement cherché à produire les combinaisons de la créatine avec les oxydes métalliques.

« La créatine diffère, écrit cet auteur, du sucre de gélatine et » autres corps analogues par son inaptitude à se combiner aux » oxydes métalliques, mais elle s'en rapproche parce qu'elle » s'unit aux acides en donnant de belles combinaisons cristallisées. »

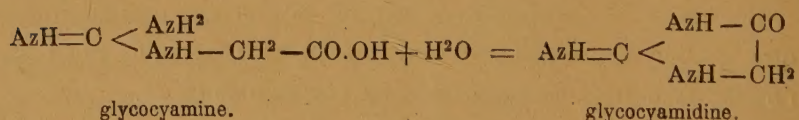
Strecker cite cependant un dérivé cuivrique de la glyco-
cyamine.

Engel¹ a obtenu également des combinaisons des créatines avec
les oxydes d'argent et de mercure, par un procédé que nous
allons indiquer. Cette réaction paraît même assez générale aux
créatines et s'effectue avec les composés sulfonés eux-mêmes.

L'azotate d'argent ammoniacal ou non est sans action sur
une solution de créatine ; mais, si cette dernière reste en excès,
l'addition d'un peu de potasse au mélange fournit un précipité
blanc soluble dans un excès de potasse. Au bout de peu de
temps, le liquide se prend en une masse gélatineuse, cohérente,
transparente, qui se réduit lentement à froid, rapidement à chaud.
Il se forme dans ce cas une combinaison d'oxyde d'argent et de
créatine.

En remplaçant le nitrate d'argent par le chlorure mercurique,
et observant toutes les précautions indiquées plus haut, il se
forme un précipité blanc cristallin, qui résulte de l'union de la
créatine avec l'oxyde mercurique.

Enfin, une propriété générale à ce groupe de corps est la sui-
vante. Les cyamines montrent une certaine tendance à se déshy-
drater suivant un mécanisme qu'un exemple fait facilement
comprendre :



Ces nouveaux composés sont désignés sous le nom de cyamidines.

Duvilliers, en étudiant les cyamidines, est arrivé aux conclu-
sions que voici :

1° La cyanamide agit sur les acides aminés d'ammoniaque
ordinaire en donnant naissance à une cyamine susceptible de

¹ Engel; *Compt. rend.*, tom. LXXVIII, pag. 1707, et *Thèse de Doctorat és Sciences*, Paris, 1875.

fournir, sous l'action des déshydratants, une cyamidine. Cette dernière a une grande tendance à repasser, à la longue, à l'état de cyamine lorsqu'elle se trouve en dissolution dans l'eau.

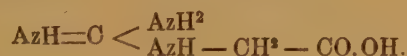
2° Les acides aminés dérivés de la méthylamine fournissent des cyamidines. Les deux premiers termes, le glycocolle et l'acide α — méthylaminopropionique font exception, puisqu'ils donnent des cyamines qui fournissent des cyamidines par déshydratation.

3° Les acides aminés dérivés de l'éthylamine fournissent tous des cyamidines et pas de cyamines. Il semble résulter de là que le terme normal est la cyamidine, la cyamine se formant par exception. Les ammoniacques supérieures à l'éthylamine fournissent uniquement des cyamidines. Et lorsque l'action du cyanamide donne naissance directement à la cyamidine, on ne peut obtenir la cyamine correspondante.

CYAMINES ET CYAMIDINES

A. — CYAMINES CARBOXYLÉES.

Aminoacéticyamine. — Glycocyamine.



On l'obtient en mélangeant des solutions aqueuses de cyanamide et de glycocolle en présence d'un peu d'ammoniaque ; au bout de quelques jours, elle se dépose en cristaux incolores :



Nencki et Sieber¹ l'ont aussi obtenue en faisant réagir 15 gram. de glycocolle et 18 gram. de carbonate de guanidine.

¹ *Bul. Soc. chim.*, tom. XXXII, pag. 414.

La glycocyamine est assez soluble dans l'eau chaude; elle se dissout dans 126 parties d'eau froide (Strecker), dans 227 parties d'eau à 14°,5 (Nencki et Sieber). Insoluble dans l'alcool, elle se dissout facilement dans les acides.

Avec l'acétate de cuivre elle donne un précipité bleu clair (Strecker); mais nous avons vu qu'Engel n'avait pu reproduire cette réaction.

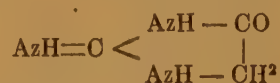
Elle forme avec d'autres sels métalliques, notamment avec l'azotate d'argent et le chlorure mercurique, des composés métalliques précipitables par la potasse.

Le chlorhydrate $C^3H^7Az^3O^2, HCl$ cristallise en prismes rhomboïdaux.

Avec le chlorure de platine elle fournit un beau sel double. $(C^3H^7Az^3O^2, HCl)^2PtCl^4 + 3H^2O$.

Ce sel perd son eau de cristallisation à 100°.

Aminoacéticcyamidine. — Glycocyamidine.



Lorsqu'on chauffe la glycocyamine dans un courant d'acide chlorhydrique sec, la combinaison est intégrale. A 160° le sel obtenu fond et se convertit en une nouvelle base, qui ne diffère de celle qui lui a donné naissance que par une molécule d'eau en moins; c'est le chlorhydrate de glycocyamidine. On isole la base elle-même en faisant bouillir le chlorhydrate dissous dans l'eau avec de l'hydrate d'oxyde de plomb.

La relation qui existe entre la glycocyamine et la glycocyamidine est la même que celle que l'on admet entre la créatine et la créatinine.

La glycocyamidine est en petites aiguilles incolores très alcalines et très solubles dans l'eau.

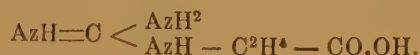
Elle fournit avec le chlorure de zinc une combinaison peu

soluble, cristallisant en petites aiguilles. Son chlorhydrate est très soluble dans l'eau. Additionné de chlorure platinique, il donne un sel double cristallisable en aiguilles et représenté par la formule $(C^3H^5Az^3O, HCl)^2PtCl^4, H^2O$.

A 100° ce sel perd son eau de cristallisation.

AMINOPROPIONICCYAMINES. — On en connaît deux correspondant aux deux acides α -aminopropionique et β -aminopropionique.

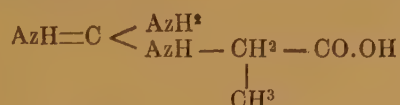
β -Aminopropionicyamine. — β -Amidopropionylcyamine ou isoalacrétine.



Mulder¹, au moyen de l'isoalanine ou acide β -aminopropionique, résultant de l'action de l'ammoniaque sur l'acide β -iodopropionique, a obtenu un isomère de l'alacrétine et de la créatine qu'il a appelé acide β -amidoguanidopropionique.

Il est bien cristallisé, très stable et décomposable seulement à 205°-210°.

α -Aminopropionicyamine. — Alacrétine (Bauman)² ou isocrétine (Salkowski)³.



Lorsqu'on abandonne une solution d'alanine et de cyanamide additionnée d'un peu d'ammoniaque à la température ordinaire, on obtient au bout de quelque temps des cristaux de deux sortes. Les premiers qui se forment sont constitués par de la dicyano-diamide mélangée d'un peu d'alacrétine, les suivants sont formés d'alacrétine, entrevue autrefois par Strecker. On isole ce

¹ *Bul. Soc. chim.*, tom. XXV, pag 360.

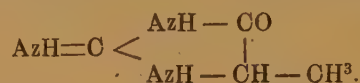
² *Ibid.*, tom. XX, 268 (e).

³ *Ibid.*, tom. XX, 268 (e).

produit de la dicyanodiamide par un traitement à l'alcool dans lequel la cyamine est peu soluble.

L'alacréatine cristallise en prismes incolores qui ressemblent à ceux de la créatine. Elle commence à fondre à 180°, mais se décompose avec perte d'eau. Elle se dissout dans 12 parties d'eau à 15°.

α-Aminopropionieccyamidine. — Alacréatinine¹.



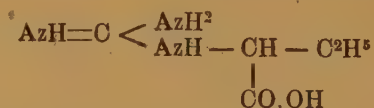
Elle se forme lorsqu'on chauffe l'alacréatine à 180°, ou simplement lorsqu'on chauffe doucement ce produit avec de l'acide sulfurique étendu.

Elle cristallise en prismes qui perdent leur eau de cristallisation à l'air et plus rapidement à 100°. Elle se dissout dans l'eau et l'alcool. Dans ce dernier dissolvant, elle se dépose en rhomboédres anhydres.

Elle forme des sels avec les acides, et des chlorures doubles avec les chlorures de cadmium, de platine et de zinc.

L'eau de baryte bouillante la dédouble en alacréatine et en urée, HgO, l'oxyde et donne de la guanidine.

α-Aminobutyriccyamine. — *α-Amidobutyrocyamine.*



La réaction de Strecker effectuée avec l'acide amino-*α*-butyrique a permis à Duvilliers² de préparer l'*α*-aminobutyriccyamine cristallisée, mélangée de cristaux de dicyanodiamide. Pour

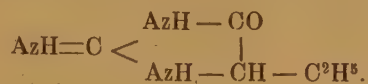
¹ Baumann; *An. der. Chem. u. Pharm.* tom. CLVII, pag. 77, et *Bul. Soc. ch.*, tom. XX, pag. 269.

² *C. R.*, tom. XCI, pag. 171.

purifier cette cyamine, il suffit de mettre à profit le peu de solubilité de ce corps dans l'alcool.

Elle est en aiguilles très fines ne contenant pas d'eau de cristallisation. Peu soluble dans l'eau froide, elle se dissout plus facilement dans l'eau chaude. Elle est presque insoluble dans l'alcool et insoluble dans l'éther. Les acides étendus la dissolvent facilement.

α-Aminobutyriccyamidine. — *α-Amidobutyrocyamidine*¹.

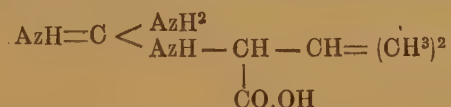


On l'obtient en portant à l'ébullition pendant quelques heures une solution d'*α*-aminobutyriccyamine (1 mol.) dans l'acide sulfurique étendu en excès (2 à 3 mol.). On enlève l'acide sulfurique par le carbonate de baryum, on évapore à siccité, et on reprend par l'alcool ordinaire qui laisse insoluble l'*α*-aminobutyriccyamine non transformée.

La solution alcoolique, évaporée puis reprise par l'eau, fournit de longues aiguilles limpides.

Ces cristaux perdent à 150° leur eau de cristallisation. Ils sont insolubles dans l'eau froide, beaucoup plus solubles dans l'eau chaude.

α-Aminoïsovalériccyamine. — *α-Amidoïsovalérocyamine*².



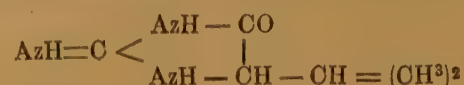
En remplaçant, dans l'opération précédente l'acide, amino-*α*-butyrique par l'acide amino-isovalérique on prépare l'isovalériccyamine, en petits cristaux courts d'apparence cubique.

Elle ne renferme pas d'eau de cristallisation.

¹ Duvilliers ; *C. R.*, tom. XCI, pag. 171.

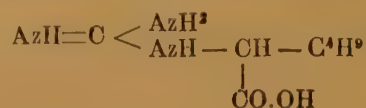
² *Id.*, *ibid.*, tom. XCI, pag. 172.

α-Aminoisovaléryccyamidine. — *α-Amidoisovalérocyamidine*¹.

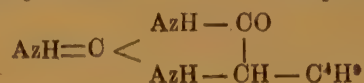


L'acide sulfurique étendu enlève une molécule d'eau à la cyamine précédente et la transforme en cyamidine. Ce nouveau corps cristallisé avec une molécule d'eau perd celle-ci à 150°.

α-Aminocaproïcocyamine. — *α-amidocaproïcycamide*².



α-Aminocaproïcocyamidine. — *α-amidocaproïcycamidine*³.



Duvilliers a également obtenu par le même procédé ces deux corps.

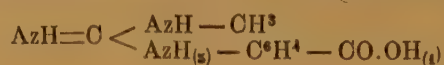
CYAMINES AROMATIQUES.

Le dicyanure d'acide métaminobenzoïque traité par la potasse concentrée fournit la *metaminobenzoïcycyamine*.



CYAMINE MIXTE.

Métaminobenzoïcycyamine méthylée ou *métamidobenzocréatine*⁴.



Se forme par l'action de la méthylamine sur l'acide oxelthyl-

¹ Duvilliers ; *O. R.* tom. XCI, pag. 172.

² *Id.*, *ibid.*, tom. CIV, pag. 1290.

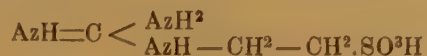
³ *Id.*, *ibid.*, tom. CIV, pag. 1290.

⁴ Griess ; *D. Ch. G.*, 1875, pag. 322 et *Bul. Soc. chim.*, tom. XXV, pag. 23.

carbimidoamidobenzoïque. Elle cristallise en lames hexagonales insolubles dans l'eau.

B. — CYAMINES SULFONÉES.

Aminoéthylensulfonicyamine. — Taurocyamine¹.



En chauffant pendant quatre ou cinq jours à 100° un mélange de taurine en solution concentrée et de cyanamide, on obtient la taurocyamine, qui se sépare de la solution par refroidissement. S'il y a un excès de cyanamide, la cristallisation n'a pas lieu et la solution évaporée ne fournit qu'un résidu sirupeux : pour obtenir des cristaux il faut laver la masse à l'éther, qui enlève l'excès de cyanamide.

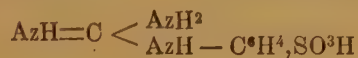
La taurocyamine est en cristaux durs, opaques, ne perdant pas d'eau à 105°. Elle se dissout dans 25 p. 6 d'eau à 25°. Elle est tout à fait insoluble dans l'alcool et dans l'éther et fond vers 250°.

La potasse et la baryte la décomposent en anhydride carbonique, ammoniac et taurine.

Elle donne des sels blancs par le nitrate d'argent ou le sublimé corrosif en présence de potasse.

Le même composé a été obtenu plus tard par Dittrich d'une manière identique.

Anilinparasulfonicyamine. — Sulfanilocyamine.



Par l'action prolongée de la chaleur sur une solution d'acide sulfanilique et de cyanamide, Ville² a obtenu un produit nouveau.

¹ Engel ; *Thèse de Doctorat ès Sciences*. Paris, 1875.

² *C. R.*, tom. CIV, pag. 1281.

Dans un flacon bouché à l'émeri l'auteur introduit une solution bouillante de 10 grammes d'acide sulfanilique dans 200 grammes d'eau, 3 grammes environ de cyanamide et 20 à 25 gouttes d'ammoniaque. Le flacon, hermétiquement fermé et placé au bain-marie à niveau constant, est maintenu pendant deux ou trois jours à une température voisine de 100°. La solution, filtrée chaude, laisse déposer par refroidissement un produit cristallin, constitué par des groupes de longues et minces lames prismatiques.

Après dessiccation, ce nouveau corps est très léger et d'aspect nacré. Par une nouvelle cristallisation on obtient de très belles aiguilles brillantes. Ces cristaux sont anhydres, tandis que l'acide sulfanilique renferme une molécule d'eau de cristallisation.

La sulfanilocyamine ainsi obtenue est neutre aux réactifs colorés, sans odeur ni saveur appréciable. Elle est très peu soluble dans l'eau froide, mais la solubilité augmente avec la température. L'alcool absolu n'en dissout que des traces, l'éther pas du tout.

A 130° la sulfanilocyamine se colore légèrement, puis vers 180° la masse devient pâteuse, se boursoufle, noircit et se décompose en donnant des fumées épaisses et en laissant un charbon volumineux. Si l'on fait l'opération dans un tube un peu long, les fumées se condensent sous forme d'un dépôt blanc jaunâtre.

Elle ne fournit pas de produit de déshydratation analogue aux cyamidines.

L'hypobromite de sodium donne une liqueur rouge pourpre avec dégagement d'azote, tandis que l'acide sulfanilique donne une coloration rouge sans dégagement gazeux.

L'acide azotique dissout à chaud la sulfanilocyamine en donnant un liquide incolore. L'acide sulfanilique traité dans les mêmes conditions donne un liquide rouge foncé.

Si dans un excès d'hypochlorite de sodium additionné d'une goutte de phénol on projette quelques cristaux de sulfanilocyamine, ces cristaux se colorent en rouge vif et tombent au fond

du vase en donnant des traînées d'un rouge carmin. L'agitation donne un liquide coloré en rouge ; cette coloration est fugace.

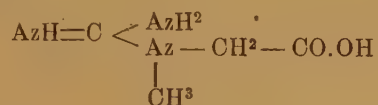
Dans les mêmes conditions, l'acide sulfanilique se colore en jaune.

CRÉATINES ET CRÉATININES

MÉTHYLCYAMINES.

A. — Méthylcyamines carboxylées.

Méthylaminoacéticcycamine. — Créatine proprement dite ou méthylglycocyamine.



Cette base a été découverte en 1831 par Chevreul¹, qui l'obtint en épuisant par l'alcool le résidu de l'évaporation dans le vide du bouillon de viande. Elle a été retirée ensuite de la viande musculaire par Liebig², qui en détermina la composition et fit connaître ses propriétés.

Stædeler³ a indiqué le procédé suivant pour la retirer de la viande. On mêle la viande hachée menue avec du verre pilé et on fait digérer le mélange avec deux fois son poids d'alcool ordinaire.

Le mélange, exprimé fortement, est chauffé pour chasser l'alcool, puis traité par l'acétate de plomb. Après filtration, un courant d'hydrogène sulfuré débarrasse le liquide de l'excès de réactif ; on filtre de nouveau, et l'on évapore en consistance sirupeuse.

La créatine qui se dépose par refroidissement est purifiée par cristallisation.

¹ *Journal de Pharmacie*, 1835, tom. XXI, pag. 234.

² *Ann. der. Chem. und Pharmacie*, tom. LXII, pag. 278 et *Ann. de Chimie et Physique* (3), tom. XXIII, pag. 129.

³ *Journal f. prakt. chem.*, tom. XXII, pag. 256.

Strecker l'a obtenue synthétiquement en abandonnant au repos, pendant quelques jours, un soluté aqueux de cyanamide et de méthylglycocolle additionné de quelques gouttes d'ammoniaque. Volhard¹ conseille de chauffer à 100° pendant quelques heures une solution alcoolique de cyanamide récemment préparée et de sarcosine, à cause de la créatinine qui prend naissance en solution aqueuse.

La créatine est incolore, nacrée, sans saveur, neutre au papier réactif, soluble dans 74,4 parties d'eau, très soluble dans l'eau bouillante, d'où elle se dépose en une masse d'aiguilles appartenant au système clinorhombique. Elle ne se dissout que dans 94,10 parties d'alcool absolu, elle est insoluble dans l'éther.

Maintenue à 100°, elle perd 12,7 % d'eau ; à une température plus élevée elle fond et se décompose en donnant des produits ammoniacaux.

Par ébullition prolongée avec l'eau, elle se transforme en créatinine.

Elle se dissout dans les acides étendus en donnant des combinaisons cristallisées, mais les acides concentrés l'altèrent et la transforment en créatinine par élimination d'une molécule d'eau. Traitée par la chaux sodée, elle dégage de la méthylamine.

A chaud, avec l'acide azotique, elle donne de la méthylamine et de l'ammoniaque.

Oxydée par l'oxyde de mercure ou par un mélange d'oxyde puce de plomb et d'acide sulfurique, elle fournit un nouvel alcali, la méthyluramine ou méthylguanidine $\text{CAz}^3\text{H}^4\text{CH}^3$.

Maintenue à l'ébullition avec de l'hydrate de baryum, elle se dédouble en urée et en une base nouvelle, la sarcosine :



Le chlorhydrate de créatine² $\text{C}^4\text{H}^9\text{Az}^3\text{O}^2$, HCl est en beaux pris-

¹ *Synthèse de la créatine*, Soc. chim., tom XII, 264.

² *Sels de créatine*. Dessaigne, C. R., tom. XXXVIII, pag. 839.

mes solubles dans l'eau et non déliquescents; on l'obtient en ajoutant de l'acide chlorhydrique titré à la créatine et évaporant le mélange à 30° ou dans le vide.

Le *sulfate* $(C^4H^9Az^3O^3)^2 SO^4H^2$ ressemble au sel précédent et se prépare de la même façon.

L'*azotate* $C^4H^9Az^3O^3, AzO^3H$ est en prismes courts et brillants.

Lorsqu'on ajoute une solution saturée à 50° de créatine dans une solution concentrée et neutre de chlorure de cadmium, il se dépose d'abord de la créatine non altérée, puis par évaporation en présence d'acide sulfurique, on recueille de grands cristaux inaltérables à l'air d'une combinaison de chlorure de cadmium et de créatine



Ils perdent leur eau de cristallisation à 100° et se dissolvent dans l'eau chaude qui les décompose en grande partie.

Le chlorure de zinc fournit aussi des cristaux qui sont également solubles dans l'eau chaude et dont la formule est :

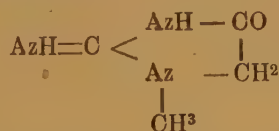


L'azotate d'argent ammoniacal est sans action sur une solution de créatine; mais si cette dernière reste en excès et qu'on y ajoute successivement du nitrate d'argent et un peu de potasse, on obtient un précipité blanc qui se redissout dans un excès de potasse.

En remplaçant le nitrate d'argent par le chlorure mercurique, on obtient une réaction analogue (Engel).

L'hypobromite de sodium décompose la créatine en dégageant tout l'azote à l'état libre (Magnier de la Source).

Méthylaminoacéticcyamidine. — Créatinine



¹ Neubauer; *Ann. der Chem. u. Pharm.*, tom CXXXVII, pag. 288.

Quand on fait évaporer de la créatine avec de l'acide chlorhydrique concentré et qu'on chauffe au bain-marie de manière à chasser l'acide chlorhydrique libre, on obtient le chlorhydrate d'une base nouvelle, la créatinine. Pour en retirer la base, on ajoute de l'hydrate de plomb au sel dissous dans 20 ou 30 gram. d'eau. Il se produit d'abord du chlorure de plomb, et la liqueur devient neutre ou très légèrement alcaline. Si alors on introduit dans le mélange le triple du poids d'hydrate déjà employé, il se forme un oxychlorure de plomb complètement insoluble; on filtre le tout, on lave la masse pâteuse, et les liqueurs concentrées au bain-marie donnent des cristaux de créatinine (Liebig)¹.

On peut aussi verser une partie de créatine dans 100 gram. d'acide sulfurique étendu (27 gram. de SO^4H^2 concentré et 73 gram. d'eau). On évapore à sec au bain-marie, on reprend par l'eau bouillante le sulfate neutre de créatine ainsi formé, et on projette dans la solution aqueuse du carbonate de baryum. On peut également retirer la créatinine de l'urine de l'homme et du veau (Sokoloff).

La créatinine est un corps bien cristallisé sous la forme clinorhombique, soluble dans 11,5 parties d'eau froide, et très soluble dans l'eau bouillante. A la température de 16° , 1,000 gram. d'alcool dissolvent 9, 8 gram. de créatinine.

Sa réaction est alcaline, sa saveur caustique; elle déplace l'ammoniaque des sels ammoniacaux et forme avec les sels de cuivre des combinaisons bien cristallisées.

Le chlorhydrate de créatinine² ($\text{C}^4\text{H}^7\text{Az}^3\text{O}, \text{HCl}$) cristallise en prismes raccourcis fort solubles dans l'eau et assez solubles dans l'alcool.

L'iodhydrate de créatinine ($\text{C}^4\text{H}^7\text{Az}^3\text{O}, \text{HI}$) est en gros cristaux incolores très peu solubles dans l'eau et dans l'alcool.

¹ *Ann. de Chimie et de Physique*, tom. XXII, pag. 146.

² Neubauer; *Ann. der. Chem. u. Pharm.* tom. CXIX, pag. 27 et *Répertoire de chimie pure*, 1862, pag. 27 et 205.

Le *sulfate de créatinine* $(C^4H^7Az^3O)^2SO^4H^2$ est facilement soluble à chaud dans l'alcool ; la solution se trouble par refroidissement et dépose des tables carrées.

Les solutions de créatinine précipitent les solutions d'azotate d'argent, de bichlorure de mercure et de protochlorure d'étain ; elles se combinent avec le chlorure de zinc, le chlorure de cadmium, et donnent des sels bien définis.

Elles réduisent l'oxyde mercurique et se transforment par l'ébullition avec ce corps en méthyluramine ou méthylguanidine¹.

Le *chloroplatinate* s'obtient par l'évaporation à une douce chaleur d'un mélange de bichlorure de platine et d'une solution de chlorhydrate de créatinine ; il est en cristaux assez gros, d'un jaune foncé, assez solubles dans l'eau, moins solubles dans l'alcool. Ils contiennent 30,5 % de platine.

Le *chlorure de zinc et de créatinine* $(C^4H^7Az^3O)^2ZnCl^2$ est en prismes obliques rhomboïdaux très peu solubles dans l'eau, insolubles dans l'alcool absolu et dans l'éther. Pour l'obtenir on mélange deux solutions alcooliques de chlorure de zinc et de créatinine (Heintz).

Le *chlorure de cadmium et de créatinine* $(C^4H^7Az^3O)^2CdCl^2$ est cristallisé et plus soluble dans l'eau que la combinaison zincique.

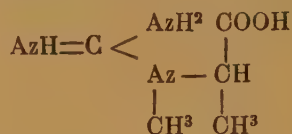
L'azotate mercurique donne, avec la solution de créatinine, un précipité cristallin dont la formule est $(C^4H^7Az^3O)^2(AzO^3)^2Hg$.

L'azotate d'argent donne, dans les mêmes conditions, de petites aiguilles groupées en mamelons $(C^4H^7Az^3O)^2(AzO^3Ag)^2$.

Lorsqu'on ajoute à une solution de créatinine quelques gouttes de nitroprussiate de soude, puis une solution étendue de soude caustique, il se développe une coloration rubis très sensible, mais qui disparaît en peu de temps (Weyl).

¹ Dessaigne ; *C. R.*, tom. XLI, pag. 258.

Méthylamino α-propionicyanine. — Homocréatine.



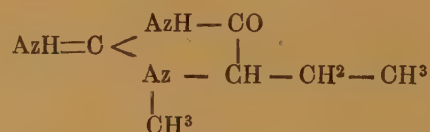
Lorsqu'on chauffe des solutions alcooliques de méthylalanine et de cyanamide, il n'y a pas combinaison même par une ébullition prolongée. Les solutions aqueuses, à l'ébullition, en présence d'un peu d'ammoniaque, réagissent bien, mais la plus grande partie de la cyanamide se transforme en dicyanodiamide (Lidenberg) ¹.

Elle est en cristaux incolores, clinorhombiques, ne retenant pas d'eau de cristallisation, peu soluble dans l'eau froide, plus soluble dans l'eau bouillante, très peu dans l'alcool. Sa réaction est alcaline ; elle commence à s'altérer vers 150°.

α-Méthylaminopropionicyamidine. — Homocréatinine.

Le chlorhydrate de cette base s'obtient en faisant bouillir la base précédente avec de l'acide chlorhydrique concentré. Par le refroidissement, il se dépose en fines aiguilles très solubles dans l'eau et dans l'alcool. Ce chlorhydrate forme avec le chlorure de platine un sel double qui cristallise en octaèdre. Il s'unit avec le chlorure de zinc.

α-Méthylaminobutyriccyamidine ².



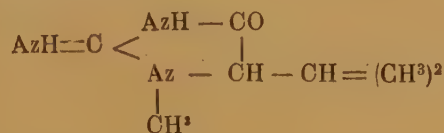
Les cristaux se dissolvent facilement dans l'alcool bouillant, contrairement à ce qui a lieu pour les créatinines, et par refroi-

¹ Journ. für prakt. chem., tom. XII, pag. 244 et Bul. Soc. chim., tom. XXVI, pag. 75.

² Duvilliers ; C. R., tom. XCVII, pag. 1586.

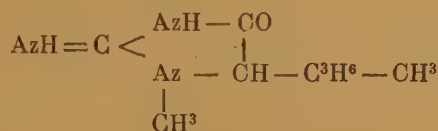
dissement il se forme des cristaux semblables à ceux que fournit l'opération directe.

α-Méthylaminovalériccyamidine ¹.



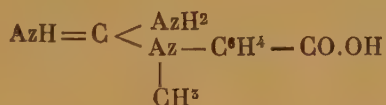
Elle se forme en aiguilles rayonnantes, facilement solubles dans l'alcool bouillant, mais elle se dépose par refroidissement de la solution (Duvilliers).

α-Méthylaminocaproïcicyamidine ².



Cette créatinine est peu soluble dans l'eau froide, assez soluble dans l'eau chaude; aussi les solutions se prennent-elles très facilement en masse par le refroidissement. Les cristallisations produites en solutions peu concentrées fournissent de fines aiguilles groupées en houppes soyeuses solubles dans l'alcool froid.

Méthylaminobenzoïcicyamine. — α. — Benzocréatine.



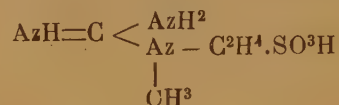
La benzoïlglycocyamine traitée par l'iodure de méthyle fournit des lamelles blanches solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool. Son chlorhydrate renferme une molécule d'eau; son chloroplatinate en renferme deux.

¹ Duvilliers; *C. R.*, tom. XCV, pag. 458.

² *Id. ibid.*, tom. XCVI, pag. 1583.

CRÉATINE SULFONÉE.

Méthylaminéthylensulfonicyamine. — Méthyltaurocyamine.



En substituant la méthylamine à l'ammoniaque dans la réaction qui a permis à Kolbe d'obtenir synthétiquement la taurine, il se forme de la méthyltaurine.

Ce dérivé méthylé s'unit aisément à la cyanamide, puisqu'il suffit d'abandonner à elles-mêmes les solutions aqueuses de ces deux composés.

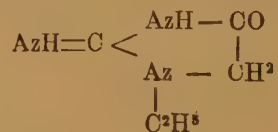
Au bout d'une dizaine de jours, il se dépose des cristaux de méthyltaurocyamine qu'on purifie en les traitant par l'alcool bouillant, dans lequel ils sont insolubles, et en les faisant ensuite cristalliser dans l'eau bouillante. On en obtient à peu près le poids de la méthyltaurine.

Cette substance forme des cristaux clinorhombiques possédant un éclat vitreux et retenant une molécule d'eau qui se dégage à 100°. Elle est assez soluble dans l'eau froide, insoluble dans l'alcool et l'éther.

Elle ne s'unit ni aux acides ni aux chlorures platiniques. La solution chlorhydrique fournit avec l'alcool un précipité cristallin qui ne retient pas d'acide chlorhydrique, et qui est peut-être une méthyltaurocyamidine.

ÉTHYLCYAMIDINES.

*Ethylaminoacéticyamidine*¹. — Ethylglycocyamidine.



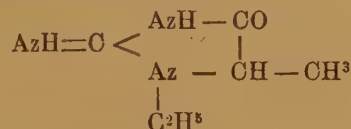
¹ Duvilliers ; *C. R.*, tom. CIII, pag. 211.

En abandonnant une solution aqueuse et concentrée d'éthylglycocolle et de cyanamide on obtient quelques cristaux en longues aiguilles accompagnés de dicyanodiamide. La liqueur filtrée laisse déposer une nouvelle quantité de cristaux que l'on purifie en les redissolvant dans l'eau.

Ces cristaux sont de longues aiguilles fortement aplaties et souvent même des lamelles anhydres solubles dans 96 p. 100 d'alcool.

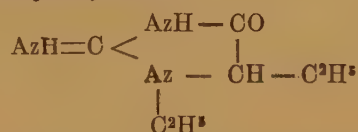
Neubauer avait déjà obtenu ce corps en chauffant en vase clos vers 100°, pendant plusieurs heures, 4 gram. de créatine pulvérisée avec 4 ou 5 gram. d'alcool absolu et un peu plus d'une molécule d'iodure d'éthyle. Le contenu du tube donne par refroidissement une bouillie cristalline et après purification dans l'alcool absolu il se forme de longues aiguilles brillantes d'iodure d'éthylacétocyamidine qui est mise en liberté au moyen de l'oxyde d'argent ; il faut éviter un excès de réactif.

Ethylamino-α-propionicyamidine.



Préparée par Duvilliers. Elle est soluble dans l'eau et beaucoup plus soluble dans l'alcool.

Ethylamino-α-butyriccyamidine.



Beaux cristaux tabulaires limpides, en général assez gros et groupés, anhydres et très solubles dans l'eau et dans l'alcool.

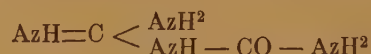
*Ethylamino-α-caproiccyamidine*¹.

Elle est modérément soluble dans l'eau chaude, d'où elle se

¹ Duvilliers ; *C. R.*, tom. XCVI, pag. 1584.

dépose facilement en belles aiguilles. Elle est très soluble dans l'alcool froid et dans l'alcool chaud ; celui-ci la laisse déposer en aiguilles rayonnantes.

Aminoformiccyamine.— A cette liste déjà longue des cyamines manque le premier terme, qui serait l'aminoforniccyamine, corps d'ailleurs inconnu, mais duquel on peut rapprocher la guanilurée



Cette formule permet de considérer la guanilurée comme l'amide du dérivé ammonique de l'aminoforniccyaminé, amide que l'on obtient par l'action d'un acide étendu sur la dicyanodiamide ou nitrile de l'aminoforniccyamine :



On la prépare encore en fondant ensemble de l'urée et un sel de guanidine.

Elle forme de petits cristaux microscopiques peu solubles dans l'eau (Baumann) ¹.

L'action des bases alcalines ou alcalinoterreuses sur la dicyanodiamide fournit un corps de la formule



qui n'est autre que l'aminoforniccyamidine généralement désignée sous le nom d'acide amidodicyamique ².

Ce corps se forme d'après la formule



Toutes ces cyamines forment, comme nous le ferons voir bientôt, des séries homologues dans lesquelles certains termes sont encore inconnus. Nous avons pu combler partiellement ces lacunes en préparant deux de ces termes.

¹ Deutsches Chem. gesellsch., 1874, pag. 446.

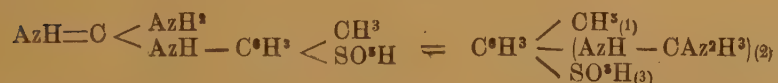
² Hallwachs, Zeitschr. Chem., 1868, pag. 517.

Nous décrivons en effet, dans le chapitre des dérivés métalliques des cyamines, la paramino-benzoicyamine potassique. Nous n'avons pas encore, il est vrai, isolé la cyamine elle-même, mais le mode de formation du dérivé métallique montre d'une façon évidente qu'elle serait facile à obtenir.

L'orthotoluidinémétasulfonicyamine dont nous donnons également le mode de préparation constitue un nouvel homologue de la série des cyamines sulfonées, dont deux termes seulement, la taurocyamine et la sulfanilocyamine, étaient connus jusqu'ici.

Enfin nous avons cherché à préparer une créatine sulfonée proprement dite en partant de l'acide méthylaminobenzène sulfonique. La difficulté que l'on éprouve à sulfoner la méthylaniline ne nous a pas permis encore d'obtenir cette cyamine, pour laquelle nous continuons nos recherches :

Orthotoluidinémétasulfonicyamine.



En chauffant comme l'a fait Ville une solution contenant de l'acide orthotoluidinémétasulfonique $\text{C}^1\text{H}^3, \text{CH}^3_{(1)}, \text{AzH}^2_{(2)}, \text{SO}^1\text{H}_{(3)}$ avec de la cyanamide pendant cinq à six heures, la solution nous a fourni des cristaux blancs d'une nouvelle cyamine sulfonée, la orthotoluidinémétasulfonicyamine.

Ces cristaux incolores sont très peu solubles dans l'eau froide, beaucoup plus solubles dans l'eau bouillante, très peu solubles dans l'alcool fort et dans l'éther.

L'hypobromite de sodium donne dans les solutions aqueuses de ce corps un abondant dégagement d'azote.

La potasse à l'ébullition donne avec cette solution aqueuse de cyamine un dégagement d'ammoniaque.

Le chlorure ferrique ne donne aucune coloration à froid, mais à chaud il y a production d'une coloration jaune rougeâtre.

L'acide orthotoluidinmeltasulfonique donne dans les mêmes conditions une coloration rouge intense, et la dicyanamide fournit un précipité blanc soluble dans la potasse.

Le chlorure mercurique ne fournit pas de précipité, mais, si la cyamine est en excès sur le sel métallique, on obtient par l'addition de potasse un précipité blanc se réduisant spontanément.

Le sulfate de cuivre ne donne rien, tandis qu'avec une solution de dicyanodiamide on obtient une coloration verte.

L'acide nitrique dissout la cyamine sans produire de coloration même après ébullition, tandis que l'acide sulfonique dont nous sommes partis donne une coloration jaune rougeâtre.

Enfin une réaction d'une sensibilité extrême est la suivante :

Dans une solution d'hypochlorite de sodium on met quelques cristaux de phénol, puis un cristal de cyamine sulfonée réduit en poudre, il se produit instantanément une coloration violette d'une très grande intensité; mais la couleur est fugace. Dans les mêmes conditions l'acide sulfoné donne une coloration jaune orangé, persistante et bien différente de la première.

Le dosage de l'azote effectué par le procédé Dumas sur 0^{gr},30 de produit nous a donné pour deux opérations successives une quantité d'azote de 18.76 % et 18.90 %, alors que la quantité calculée est 18.34 pour la cyamine et 7.48 pour l'acide sulfoné.

La quantité de soufre a été dosée, en prenant une quantité déterminée du produit, que l'on a détruit par un mélange d'acide chlorhydrique et de chlorate de potassium; le soufre qui se trouvait alors à l'état de sulfate a été précipité par du chlorure de baryum.

En opérant ainsi sur 0^{gr},534 de produit, nous avons obtenu une quantité de sulfate de baryum de 0^{gr},538, ce qui donne une quantité de soufre de 13^{gr},82 %, alors que la quantité théorique pour la cyamine serait 13.97 et celle qui correspond à l'acide sulfoné 17.01.

Ces résultats répondent donc bien à la formule $C^*H''Az^3SO^3$.
Le composé ne contient pas d'eau de cristallisation.

CLASSIFICATION DES CYAMINES

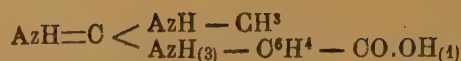
Il nous paraît exister, chez les auteurs qui se sont occupés de cette question, une confusion dans la nomenclature et la dénomination de ces composés, que les uns désignent sous le nom de cyamines, d'autres sous celui de créatines. Aussi ne croyons-nous pas inutile d'en aborder la classification. Trois cas peuvent se présenter pour la formule de ces corps :

1° Le composé provient de l'union de la cyanamide avec une amine-acide dont la fonction amine est primaire. Nous réservons pour ces corps le nom de cyamines, et pour leurs produits de déshydratation celui de cyamidines. Les mots de cyamine et cyamidine seront d'ailleurs précédés du nom de l'acide aminé. La glycoxyamine devient ainsi l'aminacéticyamine ; l'union de l'acide paraminobenzoïque et de la cyanamide donne la paraminobenzoicyamine.

2° Le composé provient de l'union de la cyanamide avec un acide aminé, mais dont la fonction amine est secondaire, par exemple le méthylglycocolle, ou mieux l'acide méthylaminoacétique. Le corps obtenu est la créatine, qui devient dans notre nomenclature la méthylaminoacéticyamine.

3° Le radical alcoolique méthyle, éthyle ou tout autre est réuni dans la formule à l'un quelconque des deux azotes non en relation avec le carboxyle ; il est évident que cette cyamine rentre dans le premier cas ; elle sera simplement désignée sous le nom qui lui revient d'après cette nomenclature, mais pour indiquer la substitution d'un radical alcoolique, on l'appellera cyamine méthylée, éthylée, etc...

Le composé



est alors la métaminobenzoïccyamine méthylée.

Il y aura donc deux grands groupes de cyamines, les cyamines ordinaires, et les créatines, ces dernières provenant d'un acide aminé à fonction amine secondaire. Chacun de ces groupes formera une série homologue constituant la série des cyamines et créatines carboxylées.

Les cyamines et les créatines sulfonées qui se forment par l'action d'un acide aminsulfonique ou méthylaminsulfonique sur la cyanamide constitueront alors deux séries parallèles aux cyamines carboxylées.

Voici d'ailleurs, en un tableau, les deux séries homologues dont nous avons parlé et le nom qui convient à chaque corps en adoptant la nomenclature exposée plus haut. Nous y avons joint les noms sous lesquels on les a désignés primitivement.

CYAMINES.

CYAMINES CARBOXYLÉES.	CYAMIDINES.
Aminoformiccyamine.	Aminoformiccyamidine ou acide amidodicyamique.
Aminoacéticcyamine ou glyco- cyamine.	Aminoacéticcyamidine ou glyco- cyamidine.
β — Aminopropionicyamine ou acide β — Amidogaunidopropi- onique.	—
α — Aminopropionicyamine, ala- cyamine, alacréatine ou isocréatine.	α — Aminopropionicyamidine, ala- cyamidine ou alacréatinine.
α — Aminobutyriccyamine ou α — amidobutyrocyamine.	α — Aminobutyriccyamidine.
α — Aminoïsovalériccyamine.	α — Aminoïsovalériccyamidine.
α — Aminocaproicycyamine ou α — amidocaprocyamine.	α — Aminocaproicycyamidine ou α — amidocaprocyamidine.
Orthoaminobenzoïccyamine.	—
Métaminobenzoïccyamine ou α — benzolglylcoyamine.	—
Métaminobenzoïccyamine méthylée ou β — benzocréatine.	—

Cyamines sulfonées.

CYAMINES.	CYAMIDINES.
Aminéthylènesulfoniccyamine ou taurocyamine.	—
Anilparasulfoniccyamine ou sulfanilocyamine.	—
Orthotolnidinemétasulfoniccyamine.	—

Créatines et Créatinines.

MÉTHYLCYAMINES CARBOXYLÉES.	MÉTHYLCYAMIDINES.
Méthylaminacéticcyamine ou méthylglycoccyamine ou créatine.	Méthylaminacéticcyamidine ou méthylglycoccyamidine ou créatinine.
Méthylamino — α — propioniccyamine ou homocréatine.	Méthylamino — α — propioniccyamidine ou homocréatinine.
—	Méthylamino — α — butyric cyamidine.
—	Méthylamion — α — isovalériccyamidine.
—	Méthylamino — α — caprioccyamidine.
Méthylaminobenzoccyamine ou α — Benzocréatine ou méthylbenzoglycoccyamine.	—

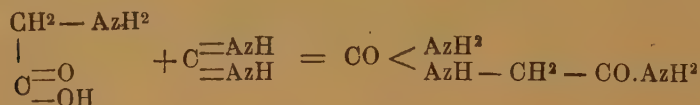
Méthylcyamines sulfonées.

Méthylaminéthylensulfoniccyamine ou méthyltaurocyamine.	Méthylaminéthylensulfoniccyamidine (?).
ETHYLCYAMINES CARBOXYLÉES	ETHYLCYAMIDINES.
—	Ethylaminoacéticcyamidine.
—	Ethylamino — α — propioniccyamidine.
—	Ethylamino — α — butyriccyamidine.
—	Ethylamino — α — caproiccyamidine.

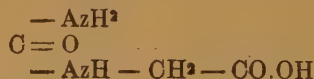
CHAPITRE II

DÉRIVÉS MÉTALLIQUES DES CYAMINES.

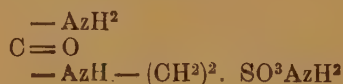
La constitution des cyamines peut être représentée par deux formules. D'après Kolbe, en effet, ces corps sont des urées substituées et la cyanamide s'unit, par exemple, au glycolle en prenant la place de l'oxhydyle et non celle de l'hydrogène du groupe AzH^2 . La formule adoptée par Kolbe est :



La glycocyamine devient ainsi l'amide de l'acide hydantoïque



et la taurocyamine est représentée par



Mais, comme le fait remarquer Engel dans sa Thèse de docteurat ès sciences (Paris, 1875), il faut alors admettre une migration fort complexe des atomes.

De plus, la potasse dédouble la glycocyamine en urée et en glycolle. Ce dédoublement ne peut s'expliquer dans la formule de Kolbe que par une nouvelle migration d'atomes.

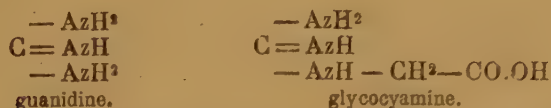
Si d'ailleurs la glycocyamine possède réellement une fonction amide, elle doit s'unir aux aldéhydes (réaction de Strecker). Or,

Mulder et Monthaan¹ ont vainement essayé de combiner les aldéhydes acétique, valérique, benzoïque à la créatine. Néanmoins, la théorie de Kolbe a été soutenue par Baumann. Cet auteur fait remarquer que l'uréthane, qui ne contient pas d'oxhydyle, est sans action sur la cyanamide, ce qui démontre, d'après lui, que les acides aminés doivent s'unir à la cyanamide par la fonction acide. Engel fait remarquer que cette réaction n'a pas lieu parce que l'acide carbamique n'est pas une amine acide, mais bien une amide acide. Un hydrogène de l'ammoniaque est remplacé dans l'acide carbamique non par un radical alcoolique à fonction acide, comme dans le glyocolle, mais bien par un radical d'acide à fonction acide.

L'expérience de Baumann n'est donc pas concluante et ne confirme pas la formule de Kolbe.

La deuxième hypothèse sur la constitution de créatine est due à Strecker. Cette hypothèse a été soutenue ensuite par Erlenmeyer, qui a montré que les amines s'unissaient à la cyanamide comme le glyocolle, et par Grimaux², qui a encore étendu les analogies existant entre l'action des amines et des acides aminés sur la cyanamide.

Les relations de formation qui unissent les guanidines et les cyamines assignent à ces deux sortes de composés une constitution analogue dont la formule de Strecker rend parfaitement compte :



D'ailleurs, les produits de décomposition des guanidines et des créatines sont absolument identiques.

¹ Zeits. für. Chem. tom. V, pag. 341.

² Cahours ; *Chimie organique*.

Les bases dédoublent la glycocyamine en glycolle et urée, la guanidine en ammoniaque et urée.

Toutefois les cyamines qui, d'après la formule de Strecker, possèdent un carboxyle, n'avaient pu encore donner de dérivés métalliques. Ces corps sont neutres au tournesol, décomposables par les bases, d'après ce que nous avons vu, en urée et acide aminé; et de plus, les carbonates, quels qu'ils soient, ne font pas effervescence quand on les traite par une solution de cyamine.

S'ensuit-il que cette formule doive être abandonnée? Engel ne l'a pas pensé. Aussi s'est-il attaché à préparer les dérivés métalliques des cyamines, qui, en mettant en évidence le carboxyle, devaient conduire à l'adoption définitive de l'idée de Strecker. Nous avons vu que Dessaigne avait échoué dans la tentative faite pour unir les cyamines aux oxydes métalliques. Mulder¹ voulant démontrer la fonction diimide de la cyanamide, fut également conduit à chercher un moyen pour préparer les dérivés métalliques des produits d'addition de la cyanamide et du glycolle. « La cyamine, dit-il, ne donne avec l'argent aucun précipité jaune, avec le cuivre pas de précipité noir comme la cyanamide. »

C'est à Engel que revient l'honneur d'avoir préparé des dérivés métalliques de ces corps. Il a exposé les résultats de ses recherches dans sa Thèse de doctorat ès sciences (Paris, 1875).

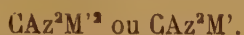
Nous avons déjà dit succinctement quel était le procédé employé par l'auteur. Toutefois, il ne faut pas oublier que Strecker² avait obtenu, en faisant bouillir la glycocyamine avec de l'acétate de cuivre, un précipité bleu auquel il assigna la formule $(C^3H^6Az^3O^2)^2Cu$, réaction qui n'a pu être reproduite depuis lors.

Le procédé qui permet d'obtenir les dérivés métalliques dont

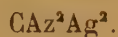
¹ Bericht. deuts. chem. Ges., tom. VI, pag. 655.

² Compt. rend., tom. LII, pag. 1112.

nous allons parler est généralement applicable aux cyamines. Pour arriver à établir la formule de constitution de ces composés, il a fallu d'abord étudier les sels de cyanamide, corps auxquels il convient d'attribuer la formule générale



1° *Cyanamide argentique.* — Elle a été obtenue d'abord par Beilstein et Geuther¹, en traitant la cyanamide par l'azotate d'argent ammoniacal. L'analyse conduit à admettre la formule



2° *Cyanamide cuivrique.* — Elle a également été préparée par Beilstein et Geuther en traitant une dissolution de cyanamide par un sel de cuivre et ajoutant une solution de potasse.

C'est un précipité brun noirâtre. L'analyse faite par Engel lui assigne la formule CAz^2Cu .

3° *Cyanamide plombique.* — En traitant une solution aqueuse de cyanamide par l'acétate de plomb ammoniacal, il se forme un précipité qui devient rapidement cristallin. Drechsel² lui attribue la formule CAz^2Pb .

4° *Cyanamide mercurique.* — La cyanamide additionnée de sublimé corrosif, puis d'un peu de potasse, donne naissance à un précipité blanc. Engel a encore obtenu ce corps en faisant agir une dissolution de cyanamide sur de l'oxyde mercurique récemment précipité.

Les résultats analytiques (Engel) lui assignent la formule CAz^2Hg .

La cyanamide possède donc deux atomes d'hydrogène remplaçables par deux atomes de métal monoatomique.

¹ *Ann. der. Chem.*, tom. CVIII, pag. 90.

² *Journ. für. prakt. chem*, 1873, tom. VIII, pag. 327.

DÉRIVÉS BIMÉTALLIQUES DE LA GLYCOCYAMINE.

Glycocyamine argentique. — L'azotate d'argent et la potasse ajoutés à une solution de glycocyamine, comme nous l'indiquons pour la créatine, produisent un précipité blanc soluble dans un excès de potasse. Cette solution ne tarde pas à se prendre en une masse gélatineuse.

Lorsqu'on chauffe cette gelée, elle se liquéfie d'abord et se réduit ensuite. La réduction a lieu même à froid, mais au bout d'un temps plus long.

Glycocyamine mercurique. — Le sublimé corrosif produit dans les mêmes conditions un précipité blanc. La glycocyamine mercurique semble moins stable que la créatine mercurique.

Les conditions identiques dans lesquelles se forment les composés métalliques de la glycocyamine et de la créatine ont permis à Engel, bien qu'il n'ait pas fait l'analyse de ces produits, d'admettre les formules



DÉRIVÉS BIMÉTALLIQUES DE LA TAUROGLYCOCYAMINE.

Lorsqu'on traite la tauroglycocyamine en excès par de l'azotate d'argent et qu'on ajoute un peu de potasse au mélange, on obtient comme avec la créatine un précipité blanc soluble dans un excès de potasse. Si on ajoute le nitrate d'argent dans une proportion supérieure à deux molécules de sel pour une molécule de tauroglycocyamine, la potasse produit un précipité brun d'oxyde d'argent.

Traitée par le sublimé corrosif et la potasse en excès, la tauroglycocyamine donne aussi un précipité blanc gélatineux qui n'a pas été analysé.

DÉRIVÉS BIMÉTALLIQUES DE LA CRÉATINE.

1° *Créatine argentique.* — La créatine n'est précipitée ni par l'azotate d'argent, ni par l'azotate d'argent ammoniacal. Mais, si on traite la créatine en excès par l'azotate d'argent et qu'on ajoute au mélange un peu de potasse, on obtient un précipité blanc que l'excès de potasse redissout. On a alors un liquide citrin qui, au bout de quelques instants, se prend en une masse gélatineuse assez consistante pour qu'il soit possible de renverser le vase dans lequel on fait l'opération. Si l'on abandonne cette gelée à elle-même, elle brunit rapidement et devient même complètement noire au bout de quelques heures. Sous l'influence d'une douce chaleur, cette gelée redevient liquide; aussi, vaut-il mieux opérer à une température aussi basse que possible.

Ce composé est représenté par la formule



2° *Créatine mercurique.* — On l'obtient en ajoutant une solution de sublimé à une solution de créatine en excès et traitant le mélange par un peu de potasse. Cette addition de potasse amène la formation d'un précipité blanc que l'agitation favorise.

Ce corps s'altère déjà à la température de 15 à 20°. La réduction a lieu immédiatement à chaud à cause de l'action des oxydes métalliques sur la créatine (Dessaigne¹). Entre 0° et 5°, le précipité se forme sans décomposition; il est jeté sur le filtre, lavé et séché dans le vide, et supporte alors une température de 95° sans s'altérer.

La créatine mercurique est une substance blanche, très facilement soluble dans l'acide chlorhydrique étendu; en neutralisant la solution, le précipité se reforme. L'acide acétique dilué le dissout moins facilement.

L'auteur attribue à ce composé la formule $C^4Az^3H^7O^2Hg$.

¹ *Compt. rend.*, tom. XXXVIII, pag. 839 et tom. XLI, pag. 1258.

DÉRIVÉS MONOMÉTALLIQUES DES CYAMINES.

Les composés précédents sont les seuls dérivés métalliques des cyamines que nous connaissions jusqu'ici. Mais déjà ces composés ont apporté à la théorie de Strecker un argument puissant. La formule de Kolbe n'explique pas, en effet, les dérivés métalliques obtenus par Engel.

La première de ces formules montre la présence d'un carboxyle CO.OH , dont l'hydrogène est remplaçable par un métal, et d'un groupe AzH provenant de la cyanamide et dont l'hydrogène jouit de la même propriété, puisque ce dernier corps nous a donné des dérivés bimétalliques. Dans la molécule des cyamines doivent exister également deux hydrogènes remplaçables par deux atomes d'un métal monovalent ou par un seul atome d'un métal bivalent.

Mais dans ce cas ne peut-on obtenir de dérivés métalliques provenant de la substitution du métal à l'hydrogène du carboxyle seulement ou du radical sulfoné dans les cyamines correspondantes? C'est dans le but d'obtenir ces dérivés monométalliques que, sur les conseils de M. le professeur Ville, nous avons entrepris l'étude des composés métalliques d'une cyamine sulfonée préparée par lui, la sulfanilocyamine.

De là nous avons cru devoir étendre le mode de préparation de ces composés à deux cyamines inconnues, la paraminobenzoylcyanamine et l'orthotoluidinmetasulfonicyanamine.

Il convient de rappeler ici que la plupart des oxydes métalliques, potasse, baryte, oxyde mercurique, oxyde de plomb, dédoublent les cyamines; d'autre part les cyamines, corps à réaction neutre, sont sans action sur les carbonates alcalins ou métalliques.

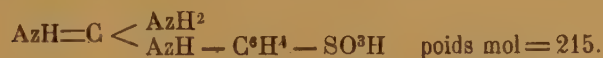
Toutefois on n'a point encore essayé d'unir à la cyanamide un sel d'acide aminé.

Il est certain que, si l'union de la cyanamide et du sel a lieu

sans élimination d'aucun élément, on ne peut, sans admettre une migration au moins bizarre des atomes, supposer que le métal a quitté le carboxyle (CO^3H), ou le radical sulfoné (SO^3H), pour aller se substituer dans la molécule à un autre atome d'hydrogène quel qu'il soit. Il faudra alors admettre l'existence, dans la molécule du corps, de radicaux monoatomiques ($\text{CO}.\text{OM}'$) ou ($\text{SO}^3\text{M}'$).

Nous avons pu ainsi préparer un certain nombre de dérivés monométalliques de la sulfanilocyamine de Ville, d'une cyamine sulfonée dont nous avons précédemment indiqué la préparation, la orthotoluidinmetasulfoniccyamine, et de la péraminobenzoïcycyamine.

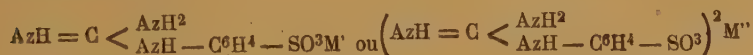
DÉRIVÉS MONOMÉTALLIQUES DE LA SULFANILOCYAMINE.



Nous avons vu qu'en chauffant au bain-marie pendant un certain temps une solution concentrée à chaud d'acide sulfanilique (acide α -amidophénylsulfureux ou acide amidobenzensulfonique), acide qui paraît appartenir à la parasérie $\text{C}^6\text{H}^4 < \begin{smallmatrix} \text{AzH}^2 \\ \text{SO}^3\text{H} \end{smallmatrix}$, avec de la cyanamide, Ville avait obtenu une cyamine sulfonée, la sulfanilocyamine.

C'est d'abord sur l'obtention des dérivés métalliques de ces composés qu'ont porté nos efforts.

D'après ce que nous avons vu, ces dérivés doivent avoir pour formule générale:



Composé sodique:



Lorsqu'on abandonne à elle-même une solution aqueuse et

concentrée de sulfanilate sodique additionnée d'un excès de cyanamide (1,5 molécule de CAz^2H^2 pour une molécule de sulfanilate), on obtient au bout d'un temps plus ou moins long un corps cristallisé que nous avons tout d'abord supposé être une sulfanilocyamine sodique.

Si on maintient à 100° pendant huit à dix heures une solution semblable à la précédente, et si l'on abandonne ensuite au refroidissement, ces mêmes cristaux prennent naissance.

Ce produit cristallisé, bien essoré, lavé à l'éther pour enlever l'excès de cyanamide, a été soumis à l'analyse.

Nous y avons d'abord dosé la quantité de sodium :

1° Par calcination directe d'un poids connu du produit préalablement desséché à l'étuve à 105° . Lorsque la substance n'a plus varié de poids, il en a été prélevé $1^{\text{er}}, 056$ qui, calciné d'abord au bain de sable, puis à feu nu, a donné un résidu de sulfate de Na de $0^{\text{er}}, 212$. Cependant, comme au cours de la calcination il pouvait se former un peu de sulfure, nous avons repris par l'acide sulfurique étendu, évaporé de nouveau au bain de sable, puis nous avons calciné à la lampe Berzélius. Pour éviter la formation de bisulfate, après avoir pesé et constaté également un résidu de $0^{\text{er}}, 212$, nous avons calciné de nouveau le sulfate sodique avec un peu de carbonate d'ammoniaque; le poids n'a pas varié.

2° Nous avons ajouté à une solution contenant $1^{\text{er}}, 120$ du produit sodique un excès d'acide sulfurique. Nous avons ensuite évaporé au bain-marie, puis au bain de sable, et calciné à feu nu sur la lampe Berzélius.

Le résidu pesé définitivement, alors qu'entre deux calcinations successives il ne variait plus de poids, était de $0^{\text{er}}, 206$.

Le résultat en sodium pour 100 résultat déduit des données précédentes, était :

1 ^{re} expérience.....	6 ^{er} , 50
2° —	5 ^{er} , 95
Calculé.....	9 ^{er} , 70

La faiblesse de ces résultats étonne à première vue, mais il est facile de l'expliquer.

Il convient, en effet, de remarquer que, dans la seconde expérience où nous avons un poids de produit (1^{er}, 120) supérieur à celle de la première (1^{er}, 056), la quantité de sulfate est inférieure à la quantité obtenue dans la première expérience.

Si on examine avec soin le magma cristallin, on voit même à l'œil nu qu'il existe deux sortes de cristaux ; les uns sont de longues aiguilles d'un blanc grisâtre, transparentes et vitreuses, gardant leur transparence par la dessiccation à 105° ; les autres sont également de longues aiguilles légèrement jaunâtres, devenant opaques par une exposition prolongée à l'étuve. De plus, si l'on place ce mélange dans un verre de montre avec quelques gouttes d'eau, on peut constater à l'aide d'une loupe que les premiers ne se dissolvent que difficilement ; les seconds, au contraire, sont très solubles dans l'eau à la température ordinaire. Ces deux sortes de cristaux se différencient donc nettement par leurs propriétés physiques. Nous avons pu également établir cette différenciation par leurs propriétés chimiques.

Pour cela, nous avons commencé par les isoler mécaniquement et nous sommes arrivé aux résultats suivants avec les premiers :

- 1° Ils sont solubles dans l'eau, mais moins que la cyanamide.
- 2° Ils sont solubles dans l'alcool et insolubles dans l'éther.
- 3° Quelques cristaux placés sur une lame de platine et chauffés lentement à une température de plus en plus élevée, fondent d'abord, puis donnent un produit jaunâtre et enfin brûlent sans résidu.
- 4° La solution aqueuse traitée par le sulfate de cuivre ammoniacal ne donne pas le précipité noir que fournit la cyanamide dans les mêmes conditions.

5° La solution de ces cristaux traitée par l'azotate d'argent ammoniacal ne donne pas immédiatement de précipité jaune (réaction de la cyanamide). Cependant, abandonnée à elle-même,

elle donne au bout de quelques minutes un magma cristallin constitué par de fines aiguilles absolument blanches.

6° Traitée par la potasse, la solution dégage de l'ammoniaque.

7° L'hypobromite de soude donne dans la solution de ces cristaux un dégagement d'azote.

Toutes ces réactions sont celles de la dicyanodiamide (Haag) ou param (ce dernier nom a été donné par Beilstein et Geuther¹ à ce produit et n'est qu'une abréviation de paracyanamide).

Cette formation de dicyanodiamide est d'ailleurs fort rationnelle. Nous avons indiqué que nous prenions 1^m, 5 de cyanamide pour une molécule de sulfanilate de potassium, c'est-à-dire 0^m, 5 en plus de ce qu'indique la théorie. Or, lorsqu'on chauffe la cyanamide ou simplement lorsqu'on abandonne une solution de cyanamide à elle-même, il se forme des cristaux, ainsi que l'a montré Strecker, et ces cristaux étudiés par Haag² et désignés sous le nom de dicyanodiamide, constituent un simple polymère de la cyanamide (CAz^2H^2)².

C'est donc au mélange de ces cristaux avec ceux de notre composé que sont dus à la fois la faiblesse des résultats obtenus et l'écart observé entre les deux expériences.

Nous avons alors mis à profit, pour séparer la dicyanodiamide de la sulfanilocyclamine sodique, la différence de solubilité des deux corps dans l'eau. Le dosage du sodium, recommencé d'abord avec 0^{gr},871 de produit purifié, a fourni 0^{gr},260 de sulfate de sodium, en prenant de nouveau toutes les précautions indiquées au début pour empêcher la formation de sulfure ou de bisulfate.

Dans la seconde expérience nous avons opéré sur 0^{gr},955 de produit et obtenu un résidu de sulfate de sodium de 0^{gr},287.

¹ *Ann. der. Chem. und Pharm.*, tom. CXXIII, pag. 241.

² *Société chimique*, 1862, pag. 315 (e).

Les résultats en sodium deviennent dans ces conditions pour cent parties du produit

1^{re} expérience..... 9,66 %

2^e expérience..... 9,73 —

alors que le calcul indique 9,70 %.

Nous avons ensuite dosé l'azote par le procédé Dumas dans le produit purifié.

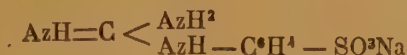
Deux expériences effectuées sur 0^{gr},30 de produit nous ont donné successivement :

1^{re} expérience..... 16,56 %

2^e expérience..... 16,83 —

Calculé..... 17,72 —

Ces deux résultats analytiques nous permettent donc de conclure à l'existence du produit



Voici les quantités de sodium et d'azote, réunies en un tableau, trouvées d'une part par l'expérience, calculées d'autre part pour notre cyamine métallique, pour la cyanamide et pour le sulfanilate de sodium :

	Cyamine sulfonée	Cyamine sulfonée	Cyanamide	Sulfanilate de sodium
	% trouvé	% calculé	% calculé	% calculé
Sodium.....	9.75	9.70	»	11.79
Azote.....	16.685	17.72	66.66	7.17

Propriétés. — Nous avons vu que les cristaux de sel de sodium constituent de longues aiguilles légèrement colorées en jaune.

Ces aiguilles sont très solubles dans l'eau, l'alcool et l'éther.

Vues au microscope, elles sont transparentes, mais elles deviennent opaques après dessiccation à 105°.

Nous n'avons encore pu déterminer l'eau de cristallisation

dont la présence semble indiquée par la façon dont se conduit le corps sous l'influence de la chaleur.

La solution de sel de sodium traitée par l'hypobromite de sodium donne un abondant dégagement d'azote, réaction que ne donne pas le sulfanilate de sodium ; en même temps la solution acquiert une teinte rouge foncé que ne produisent ni la cyanamide, ni la dicyanodiamide.

La potasse à l'ébullition donne un dégagement d'ammoniaque.

Cette même solution traitée par de l'azotate d'argent ne donne qu'un léger louche à peine sensible. Si l'azotate d'argent n'est pas en excès sur le produit, l'addition de potasse au mélange détermine la formation d'un abondant précipité gélatineux blanc légèrement jaunâtre. Cette réaction est semblable à celle qu'Engel a obtenue avec la taurocyamine.

Traitée dans les mêmes conditions par une solution de sublimé corrosif de façon à ce que la cyamine soit en excès, on n'obtient pas de précipité jaune d'oxyde mercurique, mais un précipité blanc également gélatineux.

Les cyamines se combinant facilement à l'acide chlorhydrique. Nous avons fait une solution de notre composé métallique, puis nous avons acidulé par l'acide chlorhydrique et évaporé à cristallisation. Il s'est formé de longues aiguilles dans lesquelles nous avons cherché à caractériser l'acide chlorhydrique. Pour cela la solution aqueuse de ces cristaux a été traitée par l'azotate d'argent. Un abondant précipité blanc cailleboté a révélé la présence de l'acide chlorhydrique. Pour être sûr que cet acide était bien combiné au corps, nous avons chauffé le reste de nos cristaux à 200° , nous avons repris par l'eau et recommencé la réaction. Une fois encore elle a été positive.

Cette partie de l'opération a eu pour but de dépasser la température de volatilisation de l'hydrate d'acide chlorhydrique correspondant à la formule $\text{HCl}, 8 \text{H}^2\text{O}$ (110° sous une pression voisine de 760^{mm}).

La solution du dérivé métallique est neutre au tournesol, tandis que celle du chlorure est acide.

Dérivé potassique:



Nous avons employé, pour préparer le sel potassique, le procédé et toutes les précautions indiquées pour la préparation du composé sodique.

Une solution concentrée de sulfanilate de potassium a été additionnée d'une quantité de cyanamide telle que les poids des deux corps fussent dans le rapport de 1^m,0 de sel pour 1^m,5 de cyanamide. Pour cela le poids moléculaire de sulfanilate de potassium étant 211, nous en avons pris le 1/20^e, c'est-à-dire 10^{gr},55 pour 3^{gr},15 de cyanamide dont le poids moléculaire est 42.

La solution a donné naissance à de longues aiguilles jaunâtres enchevêtrées et comme feutrées, que nous avons soumises à l'analyse pour le dosage du potassium et de l'azote. Mais, éclairés par l'expérience précédente, nous avons préalablement purifié notre dérivé par une nouvelle cristallisation, pour le séparer de la dicyanodiamide, dont la présence nous a été également révélée par l'aspect caractéristique des cristaux que fournit ce corps.

Le dosage du potassium a été successivement effectué sur 0^{gr},958 et 1^{gr},003 de produit; il est resté, en opérant comme pour le dosage du sodium, 0^{gr},333 et 0^{gr},353 de sulfate de potassium SO⁴K².

La quantité de potassium pour 100 correspondant à ces nombres est de 15,58 et 15,78: la quantité calculée d'après la formule serait 15,41.

Les quantités d'azote déterminées par le procédé Dumas en opérant sur 0,30 de produit ont été, pour 100, de 16,75 et 16,63 au lieu de 16,60, qui est la quantité théorique.

Voici, comme pour le composé sodique, la tableau comparatif

des quantités de potassium et d'azote trouvées et calculées à la fois pour le produit, pour la cyanamide et pour le sulfanilate de potassium :

	Cyamine métal.	Cyamine métal.	Cyanamide	Sulfanilate de potassium
	o/o trouvé	o/o calculé	o/o calculé	o/o calculé
Potassium...	16.68	15.41	gr. »	gr. 18.48
Azote.....	16.69	16.60	66.66	6.63

Il est évident que ces données nous conduisent à admettre la composition $AzH=C < \frac{AzH^2}{AzH-C^6H^4-SO_3K}$ pour les cristaux obtenus.

Propriétés. — Les cristaux sont de longues aiguilles légèrement colorées en jaune appartenant au système orthorhombique, portant les faces M, g_1 , g_2 et P et des biseaux sur tous les angles. Ils contiennent une molécule et demie d'eau. Toutefois, par une cristallisation prolongée et surtout un repos absolu de la solution, nous avons pu obtenir des cristaux assez volumineux et de forme presque déterminable à l'œil nu. Nous leur avons fait subir toutes les réactions qualitatives auxquelles a été soumis le composé sodique.

La calcination nous a donné un résidu fixe qui, par les acides, a dégagé une légère odeur sulfureuse.

La solution du corps traitée par une solution de potasse et portée à l'ébullition, laisse dégager un gaz bleuissant nettement le tournesol.

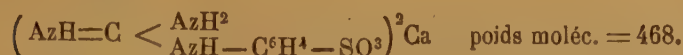
L'hypobromite de sodium a fait naître dans la masse un abondant dégagement d'azote et a développé une belle coloration rouge.

L'azotate d'argent, ajouté en excès, et la potasse ont donné un précipité gélatineux jaunâtre soluble dans un excès de potasse.

Le sublimé corrosif dans les mêmes conditions a produit un précipité blanc également soluble dans un excès de potasse.

La solution chlorhydrique évaporée, comme pour le composé sodique, a laissé déposer de longues aiguilles qui, dissoutes, offrent une réaction acide au tournesol et dans laquelle on peut facilement constater la présence d'acide chlorhydrique.

Dérivé calcique :



Le composé calcique, préparé comme nous avons préparé les composés potassique et sodique, s'est présenté sous la forme de longues aiguilles blanc jaunâtre, radiées et très déliées. Ces aiguilles sont également mêlées, par une première cristallisation, à des prismes de dicyanodiamide. Nous avons purifié les cristaux en les reprenant par l'eau et nous les avons soumis à l'analyse pour y doser le métal. Pour cela, nous avons dosé le calcium par deux procédés : 1° A l'état de carbonate ; 2° à l'état de sulfate.

1° Dosage à l'état de carbonate. On a dissous 0^{gr},747 de produit, puis on a porté la température du liquide à 70 ou 80° après addition de quelques gouttes d'ammoniaque. La chaux a été précipitée par une solution d'oxalate d'ammoniaque.

La solution, après douze heures de repos, a été filtrée avec les précautions habituelles. Le précipité d'oxalate de chaux, desséché, séparé du filtre, que nous avons brûlé à part, a été ensuite joint aux cendres et calciné à son tour à une température ne dépassant pas le rouge sombre.

Il a laissé un résidu de carbonate de calcium de 0^{gr},1755 qui, pour plus de sûreté, a été repris par le carbonate d'ammoniaque et calciné de nouveau légèrement. Ce résidu n'a pas changé de poids.

Ces données nous permettent d'évaluer à 9,39 la quantité de calcium % contenue dans notre produit.

2° Nous avons déterminé ensuite cette même quantité en la pesant à l'état de sulfate. Pour atteindre ce but, 0^{gr},912 de cyamine

calciqne ont été dissous et additionnés de quelques gouttes d'acide sulfurique pour détruire le peu de sulfure de calcium qui aurait pu se former par suite de l'action, à haute température, du charbon de la matière organique sur le sulfate calciqne. Après évaporation et calcination, le résidu a été de 0^{gr},275 de So⁴Ca. Cette seconde opération conduit à 8,86 % de calcium.

	Cyamine métallique % trouvé	Cyamine métallique % calculé	Paraminosulfonate % calculé
1 ^o Expér..	9.39	8.35	10.52
2 ^o Expér..	8.86	»	»

Nous n'avons pas cru devoir continuer ici nos dosages d'azote qui étaient exacts pour les sels alcalins, mais que nous avons recommencés pour le sel de magnésium.

Toutefois nous avons essayé les réactions qualitatives qui nous ont permis de caractériser les dérivés métalliques alcalins.

Propriétés. — 1^o Le composé calciqne est en longues aiguilles radiées, d'un blanc jaunâtre, formés de cristaux orthorhombiques à 8 pans.

Ces aiguilles sont très solubles dans l'eau.

2^o Les cristaux calcinés laissent un résidu fixe qui indique bien la présence d'un métal facile à caractériser dans le résidu.

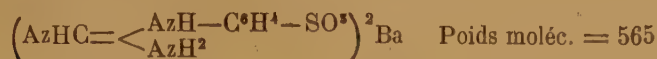
3^o L'hypobromite de sodium donne avec une solution de ce composé métallique un abondant dégagement d'azote et colore cette solution en rouge foncé.

4^o Une solution de potasse versée dans la solution cyamine métallique produit un dégagement d'ammoniaque.

5^o L'azotate d'argent ajouté, dans les conditions indiquées par Engel pour cette réaction, à une solution de composé calciqne ne détermine pas de précipité ; mais la potasse fait ensuite apparaître un précipité gélatineux blanc insoluble dans un excès d'alcali.

6° Le chlorure mercurique donne une réaction analogue : précipité blanc insoluble dans un excès de potasse.

Derive barytique:



Nous avons obtenu pour ce composé un véritable feutre cristallin. Les cristaux séparés par filtration des eaux-mères, séchés à 100°, ont été soumis à l'analyse pour le dosage du baryum. Ce sel est d'ailleurs le premier que nous ayons préparé, ce qui explique les résultats peu concordants que nous avons trouvés au début. Ainsi nos premières expériences nous ont donné 20,58, 20,22, 20,8, etc., pour 100 de baryum, alors que la quantité théorique est 24,27 %.

Mais les cristaux, débarrassés par une nouvelle cristallisation de la dicyanodiamide, nous ont ensuite donné des résultats absolument satisfaisants.

Nous avons toujours employé deux procédés pour ce dosage. Tantôt la précipitation du métal a eu lieu à l'état de sulfate par l'addition d'acide sulfurique; le précipité était ensuite recueilli sur le filtre, lavé, séché et calciné avec toutes les précautions usitées en pareil cas. Tantôt nous nous sommes contenté, après l'addition d'acide sulfurique, d'évaporer à siccité, de calciner et de peser. Nous avons repris ensuite le résidu par l'acide sulfurique, et l'avons calciné pour détruire le sulfure qui tendait à se former sous l'influence réductrice du charbon provenant de la matière organique.

Nous avons opéré successivement sur 0^{gr},610, 1^{gr},199, 0^{gr},981 de composé, qui ont respectivement donné 0^{gr},244, 0^{gr},501, 0^{gr},410 de sulfate de baryum SO⁴Ba.

Ces chiffres conduisent à 24,26, 24,5 et 24,5 % de baryum dans le produit, la quantité théorique étant 24,27 pour notre composé et 28,48 % pour l'anilsulfate de baryum.

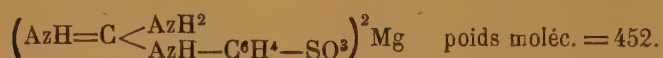
Propriétés. — Le sel de baryum cristallise en aiguilles. Calciné, il laisse un résidu fixe dans lequel il est facile de déceler la présence du baryum.

On peut appliquer à ce composé les réactions que nous avons effectuées avec les autres.

Toutefois, le composé argentique obtenu par la réaction d'Engel est blanc et insoluble dans un excès de potasse. Il se réduit lentement à froid et beaucoup plus rapidement à chaud.

Le composé mercurique, gélatineux, de couleur jaune clair, acquiert par l'ébullition une couleur d'un blanc très franc. Il est presque insoluble dans un excès de potasse et se réduit très lentement à froid ou sous l'influence de la chaleur.

Dérivé magnésien :



Nous avons aussi étudié le composé magnésien qui a été soumis à l'analyse pour le dosage du magnésium et de l'azote. Le magnésium a été précipité à l'état de phosphate ammoniacomagnésien et pesé à l'état de pyrophosphate de magnésium. Nous avons opéré successivement sur 0^{gr},837, 0^{gr},533, 1^{gr},141, 0^{gr},519, 0^{gr},952 de produit. Les poids correspondants de pyrophosphate de magnésium étaient 0^{gr},201, 0^{gr},123, 0^{gr},269, 0^{gr},120 et 0^{gr},224. La quantité de magnésium pour 100 déterminée d'après ces données était respectivement 5,19, 4,98, 5,09, 4,99 et 5,08, alors que la quantité calculée serait 5,30 pour la cyamine métallique et 6,52 pour l'anilsulfonate de magnésium.

Il est vrai qu'ici les quantités pour cent de magnésium existant dans les deux composés sont très voisines puisqu'elles ne diffèrent que de 1,21 %.

Etant donnée cependant l'identité de la réaction de formation, nous aurions pu considérer le résultat comme un fait acquis. Néanmoins nous avons effectué le dosage de l'azote qui devait

élucider complètement la question. Deux opérations successives nous ont donné les quantités d'azote pour cent. Pour cela, nous avons brûlé chaque fois 0^{gr},30 de produit dans le tube à combustion et nous avons ainsi trouvé que la quantité d'azote était 19,2 et 19,4 % alors que la quantité calculée pour la cyamine est 18,58 et pour l'anilsulfonate de magnésium 7,60.

Voici d'ailleurs les résultats réunis en un tableau, après avoir effectué les moyennes des nombres obtenus expérimentalement.

	Cyamine métallique %	Cyamine métallique %	Sulfanilate %
	trouvé	calculé	calculé
Magnésium.....	4.96	5.30	6.52
Azote.....	19.30	18.58	7.60

Propriétés. — Ce composé forme des cristaux jaunâtres parfaitement déterminés auxquels l'examen des propriétés optiques assigne la forme clinorhombique. Ils sont modifiés par les faces *g*, et portent des facettes aux extrémités. Les solutions de ces cristaux donnent toutes les réactions que nous avons signalées pour les autres composés.

Mais nous devons expliquer les réactions qui s'effectuent au moyen de l'azotate d'argent et du sublimé corrosif.

La première donne naissance à un précipité blanc jaunâtre qui peut être constitué seulement par de l'hydrate de magnésie ou d'oxyde d'argent. Aussi avons-nous essayé directement les réactions suivantes sur une solution de notre produit.

Action de la potasse et du nitrate d'argent : précipité que la chaleur ne modifie pas sensiblement. Le liquide qui a donné naissance au précipité, traité par le sulfure ammonique, ne donne pas de coloration noire, ce qui était prévu, puisque, dans cette réaction, on ajoute la cyamine en excès sur le nitrate d'argent. La production de cette coloration eût indiqué la solubilité partielle du dérivé argentique dans la potasse.

Le précipité, au contraire, s'est fortement coloré en noir sous

l'influence du même réactif, par suite de la formation de sulfure d'argent.

Le bichlorure de mercure donné également dans les conditions indiquées précédemment un précipité blanc que la chaleur ne modifie pas et qui, examiné comme le précipité argentique, noircit sous l'influence du sulfure ammonique.

Remarquons, en passant, combien l'action de la chaleur est différente suivant qu'elle agit sur le composé argentique obtenu au moyen du sel barytique, ou sur le composé argentique obtenu avec le sel magnésien. Le premier se réduit spontanément à la température ordinaire, mais plus rapidement sous l'influence de la chaleur; le second est beaucoup plus stable. Ces deux composés ne paraissent donc pas identiques.

DÉRIVÉ MÉTALLIQUE L'ORTHOTOLUIDINMÉTASULFONICCYAMINE.

Dérivé magnésien.



Nous avons pu obtenir ce sel par le procédé qui nous a déjà servi à préparer tous les sels de la cyamine immédiatement inférieure, c'est-à-dire en chauffant de la cyanamide en solution aqueuse avec de l'orthotoluidinmétasulfonate de magnésium.

Le produit séché à l'étuve à 105° a été soumis à l'analyse pour y donner le magnésium et l'azote.

Le magnésium précipité à l'état de phosphate ammoniacomagnésien et pesé à l'état de pyrophosphate de magnésium nous a donné les résultats suivants :

On a opéré sur 0^{gr},952 de produit, qui ont laissé 0^{gr},232 de pyrophosphate de magnésium. Le calcul indique avec ces données que la quantité de magnésium pour cent est de 5^{gr},26, alors que la quantité théorique est 5^{gr},0 pour la cyamine sulfonée et 6^{gr},06 pour le sel $(\text{C}^6\text{H}^3.\text{CH}^3.\text{AzH}^2.\text{SQ}^3)^2\text{Mg}$.

La quantité d'azote déterminée par le procédé Dumas sur 0^{gr},30 de produit a été de 17.8%. La quantité théorique serait 17.5 pour la cyamine et 7.07 pour le sel aminé.

Propriétés. L'hypobromite de sodium donne dans une solution de dérivé métallique un dégagement abondant d'azote.

L'acide azotique concentré produit une coloration jaune verdâtre alors que l'orthotoluidinparasulfanate de magnésium produit dans les mêmes conditions une coloration rouge intense.

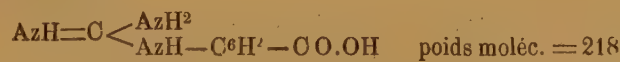
Le nitrate d'argent et la potasse fournissent un précipité blanc.

L'hypochlorite de sodium, le phénol et une goutte du composé donnent une coloration jaune orangé très lente à se produire, alors que le dérivé primitif ne donne qu'une coloration jaunâtre.

Les cristaux sont monocliniques et aplatis entre les bases P.

DÉRIVÉ MÉTALLIQUE DE LA PARAMIDOBENZOÏCCYAMINE.

Dérivé potassique :



Lorsqu'on chauffe un mélange de paraminobenzoate de potassium et de cyanamide en solution aqueuse, il y a dégagement d'ammoniaque, et l'on n'obtient pas le composé potassique correspondant. Mais si on a soin de laisser la solution aqueuse à la température ordinaire pendant une quinzaine de jours, puis de l'évaporer dans le vide en présence d'acide sulfurique, on voit d'abord se former des cristaux blancs qui ne contiennent pas de potassium et qu'il est facile de caractériser. Ce sont des cristaux de dicyanodiamide.

En continuant l'évaporation, on obtient un liquide sirupeux, ne cristallisant que difficilement.

Ce liquide évaporé à siccité, et toujours à la température ordinaire, laisse comme résidu un corps solide blanc, que nous avons lavé à l'éther pour le débarrasser de toute trace de cyanamide. Nous l'avons analysé pour y doser le potassium et l'azote.

Le dosage du potassium a été fait successivement sur 1^{er},007 et 1^{er},035 du produit par calcination en présence d'un peu d'acide sulfurique. On a obtenu comme résidu des poids de sulfate de potassium respectivement égaux à 0^{er},418 et 0^{er},425.

Ces chiffres donnent une quantité de potassium pour cent représentée par les nombres 18.5 et 18.3, alors que la quantité calculée pour la formule que nous indiquons est 17.88.

Le paraminobenzoate de potassium contient 22^{er},28 % de potassium.

Le dosage de l'azote effectué par le procédé Dumas sur 0^{er},30 de produit, nous a donné successivement 19.20 et 19.45 %, alors que la quantité calculée pour la cyamine métallique serait 19.21 et pour le paraminobenzoate de potassium 8 %.

Voici d'ailleurs en regard les chiffres trouvés expérimentalement en faisant la moyenne et les chiffres calculés pour la cyamine métallique, le paraminobenzoate et la cyanamide.

	Cyamine métallique % Trouvé	Cyamine métallique % Calculé	Cyanamide % Calculé	Paraminobenzoate % Calculé
Potassium...	18.4	17.88	»	22.28
Azote.....	19.32	19.21	66.66	8.00

Propriétés. — Le corps obtenu est en cristaux très solubles dans l'eau, ce qui exclut déjà la présence de dicyanodiamide, qui, comme nous l'avons vu, ne se dissout que difficilement.

Chauffée avec de la potasse, la solution donne un dégagement d'ammoniaque que ne donne pas le paraminobenzoate de potassium.

L'hypobromite de sodium produit un abondant dégagement d'azote et colore la solution en rouge.

L'action de l'acide azotique concentré n'est pas très caractéristique. Il se produit simplement une coloration rouge plus intense qu'avec le paraminobenzoate de potassium.

Le nitrate d'argent donne un précipité blanc soluble à la fois dans un excès de potasse et dans un excès de cyamine.

La même opération faite avec le paraminobenzoate de potassium donne aussi un précipité blanc que l'addition de KOH transforme en un précipité brun.

Le sublimé corrosif donne, dans un excès de cyamine, un précipité blanc insoluble dans la potasse ; le précipité obtenu dans les mêmes conditions avec le paraminobenzoate se dissout avec la plus grande facilité dans le réactif en excès.

Ainsi tous les dérivés métalliques précédents peuvent être représentés par une formule semblable : leur mode de formation analogue à celle des guanidines et des cyamines, leurs propriétés, leur analyse, tout indique que nous avons obtenu des dérivés monométalliques des cyamines. Le sel de l'acide aminé dont nous partons ne peut évidemment, dans ces conditions, se souder à la cyanamide que par la fonction amine qu'il possède, et il n'est guère possible d'admettre avec Kolbe que le groupement $\text{CO}^2\text{M}'$ du dérivé métallique de l'acide aminé puisse se transformer en une fonction amidée ; dès lors les cyamines elles-mêmes doivent contenir les radicaux $(\text{CO.OH})'$ et $(\text{SO}^3\text{H})'$ comme leurs dérivés métalliques.

CONCLUSIONS.

Nous avons décrit dans le cours de ce travail :

1° Le dérivé monopotassique d'une cyamine non encore isolée, mais dont la préparation nous paraît ne devoir offrir aucune difficulté : la paraminobenzoïcycyamine ;

2° Une cyamine sulfonée aromatique nouvelle, l'orthotoluidinémétasulfonicycyamine et son dérivé magnésien, cyamine qui est l'homologue ortho de l'anilinparasulfonicycyamine ;

3° Les dérivés monométalliques suivants de l'anilinparasulfonicycyamine :

Dérivé monosodique.

- monopotassique.
- monocalcique.
- monobarytique.
- monomagnésien ;

Tous ces dérivés métalliques jouissent d'ailleurs de la plupart des propriétés des cyamines elles-mêmes.

La réaction qui permet d'obtenir toutes les cyamines monométalliques précédentes s'explique facilement avec la formule proposée par Strecker, tandis que la formule de Kolbe exigerait des transpositions moléculaires difficiles à admettre. Cette réaction nous paraît donc un puissant argument en faveur de l'hypothèse qui tend à faire considérer les cyamines comme des guanidines substituées.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 25 novembre 1893.

Le Recteur,
J. GÉRARD.

Vu :

Montpellier, le 24 novembre 1893.

Le Directeur,
E. DIACON.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Comptes rendus de l'Académie des Sciences.

Tome XXX	page 839
— XLI	258
— LII	1112-1210-1212
— LXXVIII	1707
— XCI	171-172
— XCV	458
— XCVI	1583-1584
— XCVII	1586
— CIII	211
— CIV	1281-1290

Bulletin de la Société chimique.

Tome X	page 411
— XII	264
— XX	268-269
— XXV	360
— XXVI	75
— XXXII	414

Annales de Chimie et de Physique.

Tome XXII	page 146
— XXIII	129

Journal de Pharmacie et de Chimie.

Tome XXI	page 234
----------	----------

Répertoire de Chimie pure, 1862, pages 27-205.

Cahours ; Chimie organique.

Engel; *Thèse de doctorat ès sciences*. Paris, 1875.

Journ. für prakt. Chem.

Tome VIII	page 327
— XII	244
— XXII	256

Ann. der Chem. und Pharm.

Tome LXII	page 278
— CVIII	90
— CXIX	27
— CXXIII	24
— CXXXVII	288
— CXLVI	259
— CLVII	77

Deutsch. Chem. Gesellsch.

Année 1874	page 446
— 1875	322
1868	517

Zeits. für Chem.
